FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961 Nº

297

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LE GLAND, PAUL-FRANÇOIS

Externe en Premier des Hôpitaux de PARIS

Né le 1er Janvier 1929 à NONANCOURT (Eure)

Présentée et soutenue publiquement le

TUMEUR FIBRO-EPITHELIALE DE PINKUS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEGOS

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LE GLAND, PAUL-FRANÇOIS

Externe en Premier des Hôpitaux de PARIS

Né le 1er Janvier 1929 à NONANCOURT (Eure)

Présentée et soutenue publiquement le

TUMEUR FIBRO-EPITHELIALE DE PINKUS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEGOS

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

R. MUS.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON(L.).

DOYEN — L. B I N E T
Membre de l'Institut

ASSESSEUR — Jean VERNE

I.- P R O F E S S E U R S

	MM.
Anatomie	CORDIER G.
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.P.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Institut G.ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM.	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl.Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales (Boucicaut		LENEGRE (J.)
(Broussais		SOULIE (P.)
(Cochin		JUSTIN BESANCON
(Hôtel-Dieu		BARIETY (M.)
(Pitié		DREYFUS (G.)
(Saint Antoine		KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)		LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf.Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	MM. SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (P.)
Hygiène et Médecine préventive (Prof.à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (M.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (M.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie	DABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	Melle GAUTHIER-VILLARD(P.) Pr. s. ch.
	MM. BUSSER
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H
Bactériologie	NEVOT (A.)Pr. s.ch.
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) (Pr. s. ch.)
	POLONOVSKI (J.) M. conf.

	MM.
Biologie appliquée à l'Ed.Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
	Pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.)
	Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.)
	Pr. s. ch.
	Mme CORRE-HURST(L.)
Maladies infectieuses	MM. BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.)
	Pr. s. ch.)
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	MERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE NORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	TROYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
	Pr. s. ch.
	CHABAUD (A.)
Pathologie Chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN(C.L.)

Pathologie Chirurgicale	MM. DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LAURENCE (G.)
	agr. per.
	LORTAT-JACOB (J.L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.) M.Conf.
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (R.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) M.Conf.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)

Physiologie	MM. PARROT (J.)Pr.s. ch.
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUJEROT (L.)M.Conf.
	Pr. s. ch.
	KELLERSHOHN
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (S.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	Mme A.CHAPUT,M.Conf.Agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	MM. CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie	MM. DEBEYRE
Clinique Chirurgicale	ABOULKER (P.)
	EMELINE (A.)
	(Pr.s. ch.)
	HUGUIER (J.)
	OLIVIER (C.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)
	CONTE (M.)
	DOMART (A.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	TURIAF (J.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
	MAYER (M.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)

Clinique ophtalmologique	MM. OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY ((P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire Général de la Faculté M. LENA (J.)
Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.)Melle HURE(A.)

Conservateur en Chef	Monsieur le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

Le Docteur Alexis LE GLAND,

Dont l'étendue des connaissances,
l'honnêteté et la bonté, ont toujours été pour moi sujet d'admiration.

A Monsieur le Professeur R. D E G O S ,

Professeur de la Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

HOMMAGES RESPECTUEUX

A Monsieur le Docteur HEWITT,

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse,

En témoignage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur BROCQ	Hôtel-Dieu, 1950
Monsieur le Professeur DEROT	Hôtel-Dieu, 1951
Monsieur le Docteur AUROUSSEAU	Hôpital Saint-Louis,1951
Monsieur le Professeur LENEGRE	Hôpital Boucicaut,1952
Monsieur le Professeur de SEZE	Hôpital Lariboisière,1952
Monsieur le Docteur P. BOURGEOIS	Hôpital Cochin, 1953
Monsieur le Professeur RUDLER et Monsieur le Docteur MONOD-BROCA	Hôpital Laënnec,1953
Monsieur le Professeur P. ABOULKER	Hôpital Saint-Louis,1954
Monsieur le Docteur LE BEAU	Hôpital Lariboisière,1954
Monsieur le Professeur DEPARIS et Monsieur le Professeur SABOURAUD	Hospice Bicêtre, 1955
Monsieur le Professeur LAPLANE	Hôpital Trousseau,1956
Monsieur le Professeur VARANGOT, Monsieur le Professeur GRANJON	Maternité de Port-Royal,1957
Monsieur le Professeur de GENNES, Monsieur le Professeur BRICAIRE, Monsieur le Professeur TOURNEUR	Hôpital Broussais, 1959
Monsieur le Docteur HEWITT et Monsieur le Docteur MEYER de SCHMITT	Hôpital Broca, 1960
Monsieur le Docteur GARNIER	Hôpital Saint-Lazare,1961
Monsieur le Professeur DEGOS Monsieur le Professeur CIVATTE	Hôpital Saint-Louis,1961-62

INTRODUCTION

C'est à partir de quatre cas personnels, isolés parmi neuf cents épithéliomas, qu'Herman PINKUS individualisa, en 1953, cette tumeur. Il retrouve dans la littérature antérieure deux cas identiques (publiés comme dégénérescence de verrues séborrhéiques (1)) et un cas voisin seulement quant à l'image histologique. (2)

Ce mémoire aura trois chapîtres :

- un résumé des publications antérieures à ce travail ;
- une étude analytique de 9 cas personnels
- enfin, un essai d'étude synthétique précèdera nos conclusions

(1) - WAELSH-KNOWSLEY-SIBLEY

(2) - DANLOS-FLANDIN-DARIER

— PREMIERE PARTIE —

OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

PINKUS :

PREMIER CAS (1)

C'est une femme de 67 ans, qui a vu se développer, en cinq ans, six tumeurs de la partie basse du dos. Les lésions étaient des plaques surélevées de couleur chair, sessiles ou pédiculées, de consistance molle, mesurant de 1 à 3 cm. de diamètre. La lésion la plus large avait un centre ulcéré et croûteux ; en dehors de cela, il n'y avait pas d'hyperkératose appréciable.

Elle présentait, en outre, un ulcus rodens typique au-dessus du sourcil droit.

Deux ans plus tard, est apparue une tumeur molle pédiculée de l'aine.

HISTOLOGIE :

L'ulcus rodens était un épithélioma baso-cellulaire de type commun, sans formation excessive de stroma.

La lésion ulcérée du dos était un épithélioma baso-cellulaire.

L'une des lésions plus petites aurait pu être; au microscope, interprêtée comme une verrue sénile réticulée.

Les cinq autres avaient le même aspect caractéristique et étaient formées de boyaux d'épithélioma baso-cellulaire, présentant de nombreuses connections avec l'épiderme sus-jacent, mais comprimés et comme découpés par un stroma anormalement fibreux, en septa anastomotiques minces évoquant

les mailles d'un filet.

Dans les antécédents de la patiente, on notait une mammectomie pour une tumeur étiquetée adéno-carcinome.

DEUXIEME CAS (2)

Cliniquement, on sait qu'il s'agit d'une lésion plate en forme de coin , à centre érodé, siègeant sur le tronc, chez une femme.

HISTOLOGIE :

La structure histologique montre des masses épithéliales au-dessous de l'épiderme, avec lequel elles sont en multiples contacts, mais dont elles sont distinctes, parce que constituées de cellules de type basal.

Les proliférations épithéliales et fibreuses sont si étroitement mêlées que l'on peut indifféremment dire :

- que les masses compactes de l'épithélioma sont envahies et comprimées par du tissu fibreux ;
- ou bien que des anneaux et des septa ramifiés et anastomotiques partagent le tissu conjonctif en de multiples compartiments.

TROISIEME CAS (3)

Chez un homme de 55 ans, dont un testicule a été enlevé pour séminome quelques années auparavant, sont apparues, en deux mois, trois petites tumeurs qui l'inquiètent :

. une dans l'aisselle droite,
. deux dans l'aisselle gauche

rougeâtres, molles, circulaires de 2 à 5 mm. de diamètre.

. l'une est un noyau plat avec base large,
. les deux autres sont pédiculées.

L'impression clinique est celle des papillomes.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE montre une image très semblable aux autres cas : un stroma fibreux traversé par les mailles d'un épithélioma comprimé ressemblant à un épithélioma baso-cellulaire.

QUATRIEME CAS (4)

Le patient est un homme de 51 ans qui a, depuis plusieurs années, de multiples lésions sur le dos,

- à la partie haute de nombreuses verrues séborrhéiques, d'apparence typique avec des squames graisseuses jaunes et brunes ;

- à la partie basse, des formations dont l'aspect évoque :
  - pour les unes, des verrues séborrhéiques,
  - pour d'autres, des épithéliomas baso-cellulaires,
  - pour certaines, enfin, l'aspect est celui d'un fibrome ; la plus grosse, notamment, est une plaque ovale, rugueuse, de 5 cm. sur 2, plate dans son ensemble, mais bourgeonnante en son centre.

AU MICROSCOPE :

- les lésions hautes s'affirment des verrues séniles.

- les lésions de la taille présentent des images histologiques variées, mais pouvant être interprêtées comme des stades différents d'un même processus :
  - les unes ont l'aspect d'épithélioma pagétoïde,
  - les autres d'épi baso avec réaction excessive du stroma allant jusqu'à l'image déjà vue, rappelant la structure de l'adénome intra-canaliculaire,
  - quelques éléments, enfin, apportent des images très instructives pour la compréhension des faits :

= la figure d'une plaque plutôt plate montre une structure ressemblant au type réticulé de la verrue sénile, mais sans bouchon corné, sans hyperkératose ;

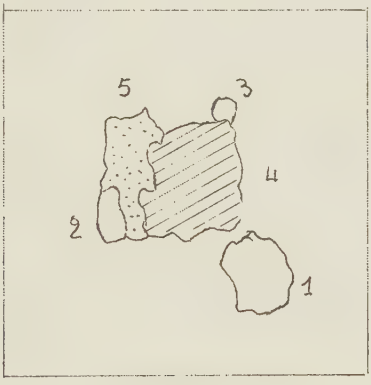
= les formations épithéliales sont enfoncées dans une solide couche de tissu conjonctivo-vasculaire néo-formé qui s'étend à quelque distance au-dessous de la pénétration épithéliale la plus profonde et remplace les papilles et la couche sous-papillaire du chorion. La partie périphérique de la plaque montre une structure plus simple : les anneaux épithéliaux sont allongés par un tissu fibreux et vasculaire hyperplasique ;

= une plage élevée de contours irréguliers, largement pédiculée, montre la coexistence d'une massive hypertrophie des éléments fibreux (ici adulte dense, là plus finement fibrillaire, ailleurs assez lâche , presque myxoedémateux) et d'une partie épithéliale composée de septa faits de cellules semblables à celles de l'épiderme et sur lesquelles se branchent de nombreux petits bouquets de cellules sombres, basales, disposées en palissade, se situant de l'un et l'autre côté du mince septum épithélial comme des "bourgeons sur une branche".

DEGOS et HEWITT :

MADAME TRE.... (5)

La malade, âgée de 53 ans, consulte pour des lésions de la région lombo-sacrée médiane, qui ont à peu près la taille et la topographie données par le schéma :



Les deux plaques principales existent depuis l'enfance.

- En 1 : une plaque isolée, ovalaire de 20 mm. sur 50 mm. faisant une saillie en pente douce , sessile et bordée par un fin sillon précis qui la rattache à la peau saine ; sa couleur est rose pâle, mais, par endroits, légèrement brune. Sa surface est lisse, sans hyperkératose, ponctuée par trois petites dépressions sans profondeur ; sa consistance est ferme. Cette lésion rappelle un naevus sébacé ou une large verrue séborrhéique du visage.

  Histologiquement, l'épiderme , soulevé en dôme, est aminci par une hyperplasie fibro-épithéliale intense qui la sépare du derme proprement dit. Aux deux extrémités, on retrouve la prolifération épithéliale en réseau, tandis qu'au centre,

l'hyperplasie épithéliale forme ici de très grosses masses qui ont tous les caractères histologiques de l'épithélioma baso-cellulaire classique. Ces masses sont tantôt percées de petites cavités comme dans certains épithéliomas adénoïdes, tantôt creusées en leur centre par une large cavité qui en fait un épithélioma kystique.

Les masses tumorales prennent souvent naissance sur de fins bourgeons épithéliaux clairs, vestige du réseau typique. Cet épithélioma est maintenu localisé par l'hyperplasie fibreuse qui soulève tous les éléments épithéliaux au-dessus du collagène dermique proprement dit.

- Cliniquement, les lésions 2 et 3 sont à l'évidence de même nature que la précédente. Ce sont deux petites tumeurs sessiles, à peine saillantes, pâles, très bien limitées.

  Le microscope confirme qu'il s'agit bien de tumeurs fibro-épithéliales avec, dans la lésion 2, comme dans la lésion 1, des images d'épithélioma baso-cellulaure, qui n'existent pas en 3.

- La lésion 4, la plus volumineuse, de 4 cm. de diamètre, à surface exulcérée, granuleuse, saignant facilement, légèrement creusée en son centre, végétante sur ses bords, nettement délimitée par un léger sillon, se révèle histologiquement être un épithélioma baso-cellulaire typique, à stroma fibreux, mais sans hyperplasie spéciale.

- La lésion 5 cliniquement et histologiquement est un épithélioma pagétoïde.

MADAME BL... (6)

Agée de 51 ans, présente des verrues séborrhéiques de la partie haute du dos et deux lésions de la région lombo-sacrée médiane qui seraient apparues depuis un peu plus d'un an.

Ces deux lésions, séparées par trois cm. de peau saine, sont très différentes l'une de l'autre :

- la plus grosse est saillante, sessile mais fortement convexe, ovale, de 15 mm. sur 10, très bien limitée rose pâle, lisse et tendue, très ferme à la palpation, évoquant, si l'on n'était averti, le diagnostic de fibrome sessile.

- la lésion voisine est plus mal limitée, vaguement étalée, centrée par une petite ulcération croûteuse, légèrement infiltrée à la palpation, mais sans bord perlé.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE de la tumeur saillante montre l'image d'une T.F.E. particulièrement démonstrative :

. épiderme aminci soulevé en dôme,

. réseau épithélial clair qui paraît écrasé par la prolifération fibroblastique du stroma ;

. avec des boutons baso-cellulaires greffés sur les branches du réseau épithélial ;

. ailleurs, il existe un grand nombre demasses baso-cellulaires plus grandes.

GESTLER

Dans Dermatologische Wochenschrift, signale sommairement, sous le titre "Hyalin degenerierter fibroma pendulum mit atypischer basaliomartiger epithelwercherung" :

1.- Le cas d'un homme de 51 ans, présentant une tumeur mi molle, mi ferme de la cuisse, avec image histologique d'un fibrome en partie hyalin, dégénéré, imprégné d'une sorte de filet de cordons épithéliaux, généralement minces (7) ;

2.- Le cas d'une femme de 68 ans, ayant un fibrome au côté gauche du thorax, dont l'image histologique répondait à la tumeur épithéliale de PINKUS (8).

T. VENKEÏ et J. SUGAR (9)

F... K... , homme de 86 ans, présente un fibrome semi-globulaire de 5 mm. de diamètre, solitaire, dans la région scapulaire. Aux dires du malade, la petite formation est assez douloureuse, car constamment irritée par les bretelles.

Cliniquement, pas de phénomène inflammatoire ni d'ulcération ; mais à l'examen au colposcope, on voit, au centre, un ulcère discret, superficiel, aux bords rouges, recouvert, en partie, d'une croûte jaunâtre.

Sur la coupe histologique, l'épiderme, en un endroit, plonge dans les couches plus profondes du tissu conjonctif par des bourgeons minces, réticulés. Dans ce secteur, le tissu conjonctif est dissocié par de l'oedème et parfois infiltré par des cellules rondes. Les fibres conjonctives sont hyperplasiées et constituent des faisceaux collagènes massifs montrant

par place, un aspect tourbillonnant irrégulier. Par imprégnation argentique, se voit une structure fine de fibrilles argento-philes à disposition variée. Certaines parties du réseau de prolifération, constituées par des cellules épithéliales minces, aplaties, s'élargissent, se ramifient en doigt de gant. Certaines coupesde ce secteur élargi donnent l'impression de nids épithéliaux qui rappellent déjà le basiliome.

JAEGER, DELACRETAZ.

Ch... F.... (10) , femme de 76 ans, déclare présenter depuis plusieurs années, toute une série de lésions sur le dos et la région lombaire. Sur le visage, le cou, la nuque , on note la présence de nombreuses verrues séborrhéiques, de la taille d'une tête d'épingle à une noisette. La région lombaire présente une douzaine de lésions dont certaines ont l'aspect de verrues séborrhéiques, d'autres d'épithéliomas pagétoïdes, alors que le plus grand nombre se présente comme de petites masses saillantes, de consistance ferme, de surface lisse, de couleur rosée, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois vert.

La plupart ont l'aspect histologique suivant : épiderme normal qui émet, vers la profondeur, toute une série de tractus d'épaisseur irrégulière, formés de une à huit assises cellulaires ou même plus, bordés de chaque côté d'une palissade de type basal, tandis qu'à l'intérieur les cellules serrées et sans ordre présentent un noyau rond, ovalaire, ou allongé, généralement pâle, un protoplasme abondant et éosinophile. Les tractus qui s'anastomosent pour former un réseau occupant le derme papillaire et la partie supérieure du chorion, s'épaississent par endroits et donnent naissance à des plages assez vastes où les mêmes caractères se retrouvent. A d'autres endroits on voit naître, le long des tractus, de petits bourgeons formés d'une palissade de cellules basophiles cylindriques, fortement colorées, enfermant quelques cellules pauvres en cytoplasme , à noyaux ovalaires ou allongés. Ces bourgeons rappellent soit des germes épithéliaux primaires, soit des petits foyers d'épithélioma baso-cellulaire.

Le tissu fibreux de la zone tumorale, fortement oedématié, très riche en cellules et en vaisseaux , a un aspect fibromateux. Les fibres conjonctives prennent volontiers une disposition arquée autour des bourgeons épithéliaux qu'elles coiffent comme une auréole.

Deux autres tumeurs ont le même aspect avec, en plus, appendus à l'épiderme, des bourgeons prolifératifs tels que ceux qui naissent le long du tractus.

Une troisième montre, issus de l'épiderme, plusieurs foyers d'épithélioma baso-cellulaire multicentrique caractéristique.

Enfin, une dernière réalise l'image classique de l'épithélioma baso-cellulaire, avec, cependant, un tissu conjonctif périphérique de type fibromateux qui a tendance à engaîner les brougeons.

M... E... (11), femme âgée de 83 ans, présente, depuis 4 à 5 ans, deux lésions :

- l'une est située à la paupière inférieure droite, croûteuse à sa partie centrale, perlée à sa périphérie ;

- l'autre , localisée au creux poplité droit, se présente comme une tumeur polybée elliptique, mesurant 15 mm. sur 30 mm., recouverte de squames croûtes, ulcérée à l'un de ses pôles ; les bords en sont francs ; la tumeur est mobile sur les plans profonds, de consistance ferme, indolore à la palpation. Il n'y a pas d'adénopathie satellite.

A L'EXAMEN HISTOLOGIQUE: la tumeur de la paupière est un épithélioma baso-cellulaire, la tumeur du creux poplité montre un épiderme hyperkératosique et hyperacanthosique en bordure de la tumeur, ulcérée en son centre. La prolifération épithéliale est beaucoup plus massive que dans le cas précédent :

les tractus fins étant l'exception, les plages de règle. Les ilots tumoraux sont bordés par une palissade de cellules cuboïdes ou cylindriques enfermant des cellules serrées, sans ordre, pauvres en protoplasme, sans limites nettes, à noyaux ovalaires ou allongés, basophiles, réalisant l'image classique de l'épithélioma baso-cellulaire.

DUPONT, H. BROSENS, R. VANDAELE

CAS N° 1 (12)

La tumeur s'est développée lentement dans la région dorso-médiane. Elle avait 1,5 cm. de diamètre, une surface un peu irrégulière, de coloration blanchâtre. Considérée comme un naevus verruqueux bénin, elle a été excisée au bistouri électrique.

Au microscope, on remarque une prolifération épithéliale qui s'ébauche sur les bords de la pièce et acquiert un développement considérable dans la région médiane. Il est clair que l'on a sous les yeux deux stades du processus.

Aux extrémités de la tumeur, l'épiderme émet, dans le tissu conjonctif, des prolongements grêles dont l'extrémité est renflée en massue et dont les bords latéraux donnent naissance à des bourgeons secondaires. Toutes les saillies épithéliales ont une constitution différente de celle de l'épiderme dont elles proviennent ; si bien qu'il est aisé de reconnaître les limites du processus néoplasique. Elles possèdent une assise externe de hautes cellules disposées en palissade et une masse centrale de cellules mal limitées, toutes semblables entre elles, rappelant les éléments épidermiques normaux.

Autour de ces bourgeons épithéliaux, le tissu conjonctif du derme papillaire troque sa texture lâche pour prendre un aspect dense, fibreux. Au contact immédiat du tissu épithélial, il se condense en une lame compacte.

Au centre de la coupe, l'architecture des masses épithéliales est plus complexe. Les bourgeons épithéliaux se sont allongés et transformés en des nodules volumineux. Des soudures de travées voisines se sont effectuées, si bien que l'ensemble de la néoformation constitue une sorte de réseau à masses irrégulières et inégales rattachées en de nombreux points à l'épiderme. L'allure d'épithélioma baso-cellulaire de la tumeur s'est accusée davantage.

En dehors de la zone de développement de la tumeur, on remarque une forte dilatation des vaisseaux cutanés et quelques ilôts de cellules lymphoïdes. A noter la présence de très nombreux mastocytes dans le tissu fibreux péri-tumoral. Les fibres élastiques y font par contre entièrement défaut.

CAS N° 2 (13).

Cette tumeur , qui fut prise pour un simple botriomycome, était située sur la face antérieure du pavillon de l'oreille d'un homme de 55 ans.

L'architecture de cette deuxième tumeur est moins complexe que celle de la précédente. De l'épiderme se détache une série de longs bourgeons qui descendent verticalement dans le derme. Les uns ne se ramifient pas, les autres , au contraire donnent naissance à des expansions latérales qui vont se souder à des saillies des bourgeons voisins ; ainsi, s'édifie un dispositif en réseau analogue à celui de la première tumeur. La texture de ces travées épithéliales est , dans son ensemble, pareille à celle qui a été décrite plus haut, mais l'extrémité inférieure de certains bourgeons subit une différenciation très particulière. On y reconnaît , en effet, les diverses couches cellulaires du bulbe d'un follicule pileux et un rudiment de poils.

Le tissu conjonctif dans lequel est enrobée la néoformation épithéliale est dense, fibreux, en particulier au contact des travées tumorales dont il souligne les contours.

PASCHOUD

Eugénie G..., 75 ans (14), la malade a noté depuis 4 ou 5 ans, l'apparition et le développement progressif de petites lésions cutanées superficielles dans la région dorso-lombaire.

A L'EXAMEN:

A gauche de la colonne vertébrale, deux lésions nettement circonscrites par un ourlet filiforme, à contours arrondis, dont les surfaces rosées et atrophiques sont, en partie, érosives et mouchetées de petites squames ou croutelles souvent hémorragiques. Sur la droite de la colonne vertébrale, dans la même région, on voit une petite élevure ferme, de la grosseur d'un pois vert, à surface lisse, couleur peau.

HISTOLOGIE :

Sur la gauche de la colonne, lésions pagétoïdes ; sur la droite, petite tumeur piriforme dont l'épiderme à surface lisse émet vers la profondeur du derme des tractus d'épaisseur irrégulière, qui, par anastomose, forment un récif de corail. Les cellules en palissade qui bordent les travées tumorales sont du type basal. A de nombreux endroits, on voit naître, le long de ces tractus, des bourgeons arrondis ou en forme de pive de pin. Le tissu fibreux de la zône tumorale est riche en cellules, oédématié et irrigué par de nombreux vaisseaux sanguins dilatés. Autour des bourgeons épithéliaux, les fibres conjonctives comprimées ont pris une forme en arc. Dans les mailles du réseau épithélial, le tissu conjonctif est souvent compressé en cercles concentriques.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

MADAME TROS ... RAYMOND (A) (COLLECTION DE M. LE PROFESSEUR DEGOS)

La malade vient consulter à Saint-Louis le 15.1.1947 pour une lésion érythémato-squameuse de la face antérieure de la cuisse, arrondie, légèrement saillante, non infiltrée, qui existait depuis vingt ans et s'était accrue depuis peu.

La biopsie montre une image d'épithélioma pagétoïde.

La pièce d'éxérèse avait été considérée à cette époque (six ans avant la publication princeps) comme un petit trichoépithéliome de JARISCHE. C'est, en fait, l'image de T.F.E. la plus caractéristique que nous ayons vue.

MR SCH ... 57 ANS (B)

(COLLECTION DE M. LE DOCTEUR HEWITT)

Nous n'avons pas de précisions sur la taille, l'ancienneté, l'aspect des lésions.

La pièce a été adressée par un chirurgien pour histodiagnostic et la fiche de demande d'examen ne portait que les renseignements suivants : "Molluscum ulcéré du dos ; microtraumatisme ou polymitose ?".

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

La tumeur pédiculée et exulcérée, a la structure caractéristique d'une T.F.E. associant :

- une hyperplasie épithéliale en réseau sur laquelle se greffent de petits bourgeons d'épithélioma baso-cellulaire.
- et, d'autre part, une hyperplasie fibromateuse du stroma qui repousse et étire les éléments épithéliaux.

Cette tumeur a dépassé le stade pré-épithéliomateux, les bouregons se transforment largement en de grandes nappes d'épithélioma baso-cellulaire classique. Il faut, cependant, noter que cette transformation reste in situ, ne dépassant pas les limites de la tumeur pédiculée ; alors qu'au voisinage immédiat du pédicule, l'épiderme hyperplasique et papillomateux ébauche des bourgeons réticulés qui forment le début d'une tumeur fibro-épithéliale plus étendue.

Le malade convoqué est examiné par la suite. Il présente encore deux petites lésions à peine saillantes (l'une sur l'omoplate, l'autre dans la région dorsale basse du même côté droit) ayant presque l'aspect de folliculite, mais chroniques, saignant souvent comme le faisait la première tumeur.

De plus, il existe une lésion thoracique et deux lésions du haut du dos ayant l'aspect de verrues séborrhéiques banales. Le malade a refusé tout nouveau prélèvement.

MONSIEUR SIG ... (43 ANS) (C) - DOCTEUR HEWITT

Consulte en Juin 1959 pour :

- de nombreux naevi pigmentaires de petites tailles,
- des papillomes du cou ,
- une lésion discoïde du dos, blanchâtre, bien limitée, à peine saillante, sessile, de 2 cm. de diamètre, assez évocatrice pour que le diagnostic de tumeur fibro-épithéliale soit porté cliniquement.

L'HISTOLOGIE est assez décevante : sous l'épiderme aminci, le derme contient quelques petites traînées cellulaires qui ont les caractères histologiques de l'épithélioma baso-cellulaire. Elles ne pénètrent pas profondément dans le derme. Elles ne présentent pas les caractères de la prolifération de la tumeur de PINKUS. Mais le stroma est à la fois fibroblastique et lâche.

Le malade revient en Juillet 1959 (trois semaines après) pour une nouvelle lésion discoïde, blanchâtre et plate, ayant 3 cm. de diamètre, se trouvant à 20 cm. de la cicatrice de la première.

La biopsie montre un Pinkus évident.

MADAME BRES ... (D) - DOCTEUR HEWITT

Consulte en Octobre 1959 pour une tumeur de la région lombaire droite, datant de quelques années, qui a saigné plusieurs fois depuis quelques mois par suite du frottement de la gaine. Elle a légèrement grossi à cette époque, mais se trouve actuellement stabilisée.

A l'examen, lésion considérée comme un naevus cellulaire muriforme peu pigmenté, irrité mais bénin.

HISTOLOGIE :

L'épiderme aminci est soulevé par une prolifération épithéliale et conjonctive. La prolifération épithéliale consiste en des bourgeons à structure typiquement baso-cellulaire, greffés tantôt directement à la face profonde de l'épiderme, tantôt sur de minces cloisons à structure épineuse. Deux masses baso-cellulaires sont centrées par un kyste corné. Cette coupe ne présente que deux petits bourgeons en forme de boutons.

Les travées cellulaires sont séparées par de larges masses fibromateuses, qui entourent les prolifératons épithéliales et les débordent à leur limite inférieure. On note du pigment mélanique dans les masses cellulaires.

MONSIEUR TCH ... (61 ANS) (E) - DOCTEUR HEWITT

Présente, dans la région sous-axillaire gauche, une tumeur ovalaire à grand axe horizontal, de 4 cm. de long sur 2 cm. de large. Cette tumeur est saillante, sa surface est lisse avec quelques petites dépressions ponctiformes non kératosiques. Sa couleur est d'un rose légèrement jaunâtre. Elle est remarquablement bien limitée, s'arrêtant sans bourrelet sur la peau saine. Sa consistance est ferme, un peu rénittente, mais sa base est souple et la palpation en profondeur ne permet pas de sentir d'infiltration au-dessous du plan du derme superficiel.

L'aspect de la tumeur évoque plus une tumeur conjonctive qu'une tumeur épithéliale et l'on penserait à un fibrome sessile. Cependant, l'absence d'infiltration dermique plaide contre cette hypothèse.

Une autre hypothèse soulevée est celle d'un adénome sébacé avec réaction fibreuse, mais la limitation de la tumeur paraît trop précise.

L'interrogatoire apprend que cette tumeur existe depuis plus de 30 ans et que le malade a été opéré par radiothérapie pour un épithélioma baso-cellulaire de la région pubienne en 1956.

Finalement, le diagnostic clinique de tumeur de PINKUS est porté en raison du siège sur le tronc, de l'existence de l'épithélioma baso-cellulaire dans les antécédents et de l'aspect fréquemment rencontré de fibrome sessile dans base infiltrée.

HISTOLOGIE :

Image caractéristique de la tumeur fibro-épithéliale de PINKUS, formant un réseau épithélial fin, dont les éléments sont étirés autour des mailles fibromateuses du stroma papillaire.

Sur le réseau épithélial sont appendues, de place en place, de petites masses de cellules basophiles, avec basale palissadique comme des "bourgeons sur des branches".

Malgré l'ancienneté de la lésion, la tumeur est restée au stade de prémalignité.

MADAME VIG ... (F) - DOCTEUR GRUPPER -

Madame VIG..., âgée de 64 ans, a vu apparaître, il y a plus de 30 ans, dans la région sous- et latéro-ombilicale gauche, une petite tuméfaction ayant atteint, en deux ou trois ans, ses dimensions actuelles. Depuis cette époque, soit plus de vingt cinq ans, la lésion est restée sans modification importante, hormis un petit bourgeonnement récent dans son quadrant inféro-externe.

Actuellement, à l'examen, cette tumeur para- et sous-ombilicale gauche affecte une forme grossièrement ovalaire, de 32 cm. dans son diamètre horizontal, de 28 mm. dans son diamètre le plus petit. Son aspect est celui d'une lentille convexe polychrome : rose jaunâtre au centre, rouge brun ou marron foncé dans la moitié inférieure de sa périphérie. C'est à ce niveau que se greffent quelques bourgeons isolés ou confluents plus saillants. L'ensemble de la lésion est finement squameux, avec quelques croûtes sur les parties bourgeonnantes. La limite de la lésion est nette, en pente douce dans sa moitié supérieure, dessinant un surplomb avec, par endroits, une petite ébauche de sillon décollant les éléments les plus saillants entre 3 et 6 heures. La peau environnante est d'aspect absolument normal ; il n'existe aucune adénopathie palpable dans le creux inguinal, ni dans le creux axillaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

La tumeur est saillante et soulève l'épiderme qui est aminci. De la face profonde de celui-ci, partent dans le derme des travées cellulaires qui s'anastomosent entre elles autour de volumineuses masses papillaires fibromateuses.

Le réseau cellulaire est presque entièrement formé de cellules petites, basophiles, privées de ponts intercellulaires ; bref, ces cellulesont déjà les caractères de l'épithélioma baso-cellulaire. D'ailleurs, la basale de ces travées est palissadique. Enfin, l'on trouve par place de gros amas de pigment mélanique parmi les cellules.

Vers la profondeur, les travées s'épaississent parfois, pour former de grosses masses qui ont la structure d'un épithélioma basocellulaire. En d'autres endroits, au contraire, elles s'amincissent à l'extrême, se réduisant à quelques assises cellulaires resserrées entre deux masses fibromateuses.

Tout-à-fait en profondeur, les travées se terminent, soit par une masse baso-cellulaire qui en réunit plusieurs, soit par de petits bourgeons en forme de bouton de fleur ; mais cette image est rare sur cette coupe.

Le derme est, lui aussi, hyperplasique. Les papilles qui montent à travers la tumeur sont formées d'un tissu fibroblastique jeune, actif, oedémateux, autour d'un axe vasculaire congestif. L'étirement des travées épithéliales repoussées par les masses fibromateuses est caractéristique de la tumeur fibro-épithéliale de PINKUS et rappelle, selon la comparaison de cet auteur, l'image de l'adéno-fibrome intracanaliculaire du sein.

M. MIG ... (G) - Docteur J. CIVATTE

Nous n'avons aucune précision clinique sur l'histoire de ce malade. Cette coupe a été retrouvée dans la collection de la clinique dermatologique de l'Hôpital Saint-Louis (service de Monsieur le Professeur DEGOS).

Nous l'avons retenue parce que elle représente un chaînon entre la tumeur fibro-épithéliale de PINKUS et l'épithélioma pagétoïde.

La prolifération épithéliale très localisée, vraisemblablement débutante, est entièrement faite de cellules basales qui forment un réseau grêle aux mailles allongées perpendiculairement à la surface et dont les extrémités sont renflées en petites massues.

La prolifération conjonctive est nette ; elle est localisée aux contacts des éléments épithéliaux.

MONSIEUR BRU ... ANDRÉ (81 ANS)

DOCTEUR DELZANT - DOCTEUR CIVATTE -

. est un malade vu par le Docteur DELZANT à Corentin Celton en Janvier 1961.

Il présente de nombreuses tumeurs du tronc ; on pratique trois biopsies :

- la première : sur une tumeur de la paroi abdominale, siègeant en haut et à droite de l'ombilic, de 20 mm. de diamètre, évoluant depuis de nombreuses années, saignante depuis 18 mois. C'est un macaron nettement délimité, surplombant de 4 à 5 mm. le tissu voisin ; sa surface est ulcérée, mamelonnée, granuleuse, saignant facilement ;

- la deuxième : sur une tumeur de 10 mm. , siègeant au-dessous de l'ombilic, nettement arrondie, présentant au niveau de son quadrant inférieur droit une zône muqueuse, bourgeonnante.

Ces deux tumeurs évoquaient cliniquement des épithéliomas baso-cellulaires.

- le troisième prélèvement est fait à la face externe de la cuisse sur une nappe érythémato-squameuse de 15 mm. de diamètre, ayant l'aspect d'un épithélioma pagétoïde.

Par ailleurs, disséminés sur le tronc, il y avait de nombreuses lésions de kératose sénile et quelques petits molluscum pendulum, dont il aurait été utile de vérifier la nature; mais cet examen n'a pu être fait, le malade étant décédé entre temps.

HISTOLOGIQUEMENT :

- la coupe correspondant à la lésion supérieure de la paroi abdominale montre, en son centre, un épithélioma baso-cellulaire ulcéré, tandis qu'à la périphérie existe des deux côtés, une image caractéristique de tumeur fibro-épithéliale de PINKUS.

- la coupe N°2 est celle d'un épithélioma baso-cellulaire destructeur peu banal; les boyaux épithélieux sont arciformes ou anguleux et peuvent être interprêtés comme les restes d'un réseau dont certains arcs, certains tronçons auraient disparu, comme effacés à la gomme. Le stroma est hyalinisé.

Nous avons considéré cette image comme le reliquat d'une tumeur fibro-épithéliale de PINKUS ayant précédé l'épithélioma baso-cellulaire actuel.

- Enfin, la lésion de la cuisse présente différentes images instructives :

  . ici, aspect d'épithélioma pagétoïde,

  . là, amorce d'un réseau épithélial à cellules claires,

  . tandis qu'en surface, en un endroit, l'on voit, sous une hyperkératose importante, des foyers d'épithélioma intra-épidermique : au sein du corps muqueux, des sortes de "remous", des tourbillons cellulaires semblent brasser la masse pavimenteuse et amènent au contact des éléments d'âge différent.

— TROISIEME PARTIE —

ETUDE SYNTHETIQUE

On peut d'abord discuter de la spécificité de cette lésion dite TUMEUR FIBRO-EPITHELIALE de PINKUS.

Son individualisation, en tant qu'entité clinique et histologique, méritait d'être faite , car ce n'est pas une lésion exceptionnelle, et c'est une lésion bien définie, puisque, à un aspect clinique particulier et évocateur pour qui en a déjà vu, correspond une image caractéristique et facilement reconnaissable.

Le second problème qui se pose est d'ordre nosologique. Disons d'emblée qu'il semble s'agir d'une forme spéciale et particulièrement torpide d'épithélioma baso-cellulaire.

Dans la grande majorité des cas, le terme de tumeur prémaligne semble usurpé, puisque, dans la plupart des observations recueillies, il existe sur les coupes présentées des plages qui sont indubitablement de l'épithélioma baso-cellulaire.

Il est, par contre, des tumeurs où l'on ne retrouve en aucun endroit, cet aspect, mais partout, une image de prolifération épithéliale et fibreuse parfaitement équilibrée, ayant tous les caractères histologiques de la bénignité.

MACROSCOPIE

La tumeur fibro-épithéliale peut revêtir plusieurs aspects :

- le plus caractéristique évoque un fibrome : tumeur sessile ou pédiculée, de consistance assez ferme, de teinte rose ou brune, de surface lisse, sans hyperkératose. La base est souple, sans infiltration sous-jacente.

- ailleurs, la tumeur plus molle évoque une verrue séborrhéique : placard bien limité, à peine saillant, recouvert d'un épiderme peu tendu, parfois ponctué de rares bouchons cornés.

- parfois, l'aspect est celui d'un épithélioma pagétoïde ;

- enfin, dans certains cas, devant une tumeur saignotante, bourgeonnante, souvent inflammatoire, c'est le diagnostic d'épithélioma baso-cellulaire qui est porté et c'est bien de cela qu'il s'agit, mais l'histologie montre son type particulier.

HISTOLOGIE

Nous distinguerons trois aspects. C'est une classification commode mais assez artificielle car, il faut bien le dire, une même tumeur peut présenter des images participant de plusieurs typesà la fois.

- Le type I peut être décrit comme un épithélioma pagétoïde un peu particulier. Il existe des bourgeons baso-cellulaires greffés à la face profonde de l'épiderme par un pédicule fin et court , puis développés parallèlement à sa surface. On trouve, en plus, une hyperplasie fibreuse sous-jacente s'organisant autour de ces formations épithéliales comme le derme autour des annexes.

  La coexistence, chez un même malade, de ces lésions et d'une T.F.E. typique (cas 4, 5, obs. h), l'existence de formes de passage entre cet aspect et l'aspect en réseau (obs. d) nous semble autoriser le rattachement de cette image à la tumeur de PINKUS et l'isolement de ce type I.

- Le type II correspond, à notre avis, à la tumeur fibro-épithéliale prémaligne proprement dite (obs. a, obs. e).

L'épiderme est souvent aminci , il est soulevé en dôme par une tumeur caractérisée par une double prolifération fibreuse et épithéliale étroitement intriquées.

La prolifération épithéliale est constituée de travées minces, faites de cellules claires, épineuses, bordées par une rangée de cellules basales à disposition palissadique. Les travées se détachent de la face inférieure de l'épiderme et plongent dans la profondeur. De chaque côté, appendus à des niveaux variés, on remarque des petits renflements, en massue, constitués de cellules basales, qui ont été interprétés comme de minuscules épithéliomas ou comme de rudimentaires ébauches pilaires.

Le stroma est un tissu conjonctif :

. ici adulte, dense,
. là, plus finement fibrillaire,
. ailleurs, lâche, presque myxomateux,

mais la disposition du collagène en couches feuilletées concentriques entourant les manchons épithéliomateux est caractéristique.

Ainsi, l'interaction des deux formations l'une sur l'autre est manifeste. Il existe un équilibre qui est communément interprété comme signe de bénignité. Au contact du tissu mésenchymateux, les formations épithéliales forment une basale ; au contact de cette basale, le tissu conjonctivo-vasculaire se densifie et s'oriente.

Pour être complet, signalons qu'il existe parfois,au sein des formations épithéliales, quelques kystes cornés, mais ils sont rares.

- Le type III correspond alors aux formes où existent des masses baso-cellulaires épithéliomateuses :

. type III a : le réseau plus ou moins grêle, est, tout entier, fait de cellules basales (obs. f, obs. g). Il n'existe dans ces cas peu ou pas de "bourgeons". Bref, dela donne l'aspect d'un épithélioma baso-cellulaire d'architecture plus ou moins réticulée et dont le stroma est fibroblastique ;

• type III b : au contraire, ici, il s'agit de larges plages compactes d'épithélioma baso-cellulaire banal, ayant pris naissance à partir de "bourgeons" d'une lésion du type II (obs. b, obs. h) et cette filiation est affirmée par la persistance aux extrémités de lésions type II qui restent pures.

En bref, le type II correspond à des lésions originales ; le type I permet de classer des formes de passage avec l'épithélioma pagétoïde ; le type III résoud également un autre problème de frontière et nous voyons s'y cotoyer de véritables "tumeurs fibro-épithéliales" et des images qui par degrés insensibles nous font rejoindre les simples épithéliomas baso-cellulaires réticulés.

ETIOLOGIE

Des quatre premiers malades publiés, deux avaient été antérieurement opérés pour tumeur maligne. Il s'agissait d'une coïncidence et des faits identiques n'ont jamais été retrouvés par la suite.

SIÈGE

Pour les six premiers cas publiés, il s'agissait cinq fois de tumeurs de la partie basse du cou, et deux fois de lésions de l'aisne (chez un malade, il y avait association de ces deux localisations) et les premiers auteurs faisaient état de la valeur diagnostique de ces sièges "d'élection". Depuis lors, pratiquement tous les sièges ont été retrouvés (voir tableau page suivante).

Ce tableau donne également des précisions statistiques :

- sur l'âge, le sexe des patients ;
- sur la durée d'évolution et le nombre des lésions.

Références	Sexe et âge	Siège des lésions	Ancienneté	Nombre
PINKUS (1)	F. 67 ans	Bas du dos	5 ans	5
		aisne		1
" (2)	F.	Tronc		1
" (3)	H. 55 ans	Aisselle	2 mois	3
" (4)	H. 51 ans	Bas du dos, au niveau de la ceinture	q.q. années	10
DEGOS & HEWITT (5)	F. 53 ans	Région lombo-sacrée médiane	depuis l'enfance	2
" " (6)	F. 51 ans	Région L.S.M.	1 an	2
GESTLER (7)	H. 51 ans	Haut de la cuisse		1
" (8)	F. 63 ans	Paroi thoracique		1
VENKEÏ & SUGAR	H. 86 ans	Région scapulaire		1
JAËGER & DELACRETAZ (10)	F. 76 ans	Région lombaire	plusieurs années	12
" " (11)	F. 83 ans	Creux poplité	4 ou 5 ans	1
DUPONT & Coll.(12)		Région dorsale médiane		1
" " (13)	H. 55 ans	Pavillon de l'oreille		1
PASCHOUD (14)	F. 73 ans	Région dorso-lombaire	4 à 5 ans	3
Obs. a	F. 51 ans	Face antérieure de la cuisse	20 ans	1
Obs. b	H. 57 ans	Dos		3
Obs. c	H. 43 ans	Dos	l'une en 3 semaines	2
Obs. d	F.	Région lombaire droite	q.q. années	1
Obs. e	H. 61 ans	Région axillaire	Plus de 30 ans	1
Obs. f	F. 64 ans	Région sous- et latéro-ombilicale gauche	Plus de 30 ans	1
Obs , h	H. 81 ans	Paroi abdominale et cuisse		3 ou plus

LESIONS ASSOCIÉES

Dans de nombreux cas, on retrouve l'existence de verrues séborrhéiques . Mais il semble s'agir de coïncidence, étant donné d'une part, la fréquence de ces lésions et, d'autre part, l'âge moyen avancé de nos malades.

Quant à la coexistence d'épithéliomas baso-cellulaires banaux et de lésions pagétoïdes, elle a soulevé des discussions pathogéniques que nous reverrons plus loin.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Un diagnostic purement clinique entre la tumeur de PINKUS et les fibromes sessiles ou pédiculés :

  . la T.F.E. est plus rose, plus ferme ; sa base n'est pas infiltrée ;

  . des arguments supplémentaires sont apportés par le contexte : la T.F.E. est rarement isolée ; il existe plusieurs tumeurs identiques, ou il y a, à côté, un épithélioma baso-cellulaire dans l'un de ses différents aspects.

- Deux diagnostics à la fois clinique et histologique :

  = l'un avec la verrue séborrhéique,
  = l'autre avec l'épithélioma pagétoïde.

  . cliniquement , il n'existe pas de critère permettant de distinguer l'épithélioma pagétoïde de celui qui, à l'examen microscopique, donnera l'aspect que nous avons appelé type I.

  . chez certains malades, on trouve, à côté de T.F.E. type II ou III, des épithéliomas pagétoïdes avec réaction fibreuse du stroma, que nous avons interprété comme une image de début.

  . chez d'autres, il y a coexistence d'épithélioma pagétoïde histologiquement banal et de tumeur fibro-épithéliale typique.

Il semble donc s'agir d'un problème de frontière.

. Le diagnostic avec la verrue séborrhéique n'est pas toujours facile cliniquement. Certes, la surface est irrégulière, recouverte de squames grasses. Sa teinte est brune, il existe enfin de nombreux cônes cornés. La discussion peut se poursuivre histologiquement entre la forme réticulée de cette dernière et la tumeur de PINKUS.

Monsieur le Professeur DEGOS et Monsieur le Docteur HEWITT ont bien posé les critères distinctifs :
"Le réseau épithélial de la verrue séborrhéique est "régulier, il est formé uniquement de cellules claires "à épines ... Les cordons sont habituellement centrés "par des kystes cornés ... ils ne donnent pas naissance "à des bourgeons baso-cellulaires ; et les masses baso-"cellulaires, lorsqu'elles existent, ne naissent pas "par un processus végétatif aberrant, mais s'inter-"posent entre la basale et les invaginations cornées "par un retard de maturation des cellules épidermiques "qui se stratifient en restant à un stade basal, puis "brusquement, se kératinisent après passage bref au "stade de cellules malpighiennes claires à épines."

Enfin, le tissu conjonctif inclus dans les mailles du filet n'est qu'à peine hyperplasié, sans disposition concentrique de ses fibres.

- D'autres diagnostics purement histologiques :

. Celui avec le trichoépithélioma de JARISH, car le kyste corné qui centre les masses baso-cellulaires peut manquer, et l'on a alors des bourgeons de cellules basales dispersées dans un stroma fibreux. Mais ces masses épithéliomateuses ne sont pas reliées par un réseau épithélial ; elles ne sont pas reliées à l'épiderme sus-jacent. Il n'y a pas de disposition réticulée.

. Enfin, certains épithéliomas baso-cellulaires à remaniement cylindromateux pourraient évoquer un type III.

Mais cliniquement, l'aspect n'est pas le même ; et histologiquement, s'il y a des travées épithéliales baso-cellulaires, semblant comprimer des plages de stroma plus ou moins myxomateux, l'on ne retrouve nulle part le réseau clair et les bourgeons sombres qui existent en périphérie, lorsqu'il s'agit d'une tumeur fibro-épithéliale dégénérée.

Enfin, que faut-il penser de l'observation de DANLOS, FLANDIN et DARIER ? Elle a été rejetée par PINKUS qui affirme que l'affection de ce malade est totalement différente des lésions qu'il décrit. Il est, certes, bien évident que ce sujet présente une affection autre, étendue au visage, au tronc, aux aisselles, à la racine des cuisses ; mais il est non moins évident que, sur ce tableau de fond, il se greffe des épithéliomas cutanés multiples :

- les uns à type d'épithélioma pagétoïde ;
- les autres à type d'ulcus rodens ;
- enfin, certains dont l'image histologique, reproduite dans le bulletin de la Société Française de Dermatologie de 1909, est, non seulement, voisine mais identique à celle de la tumeur fibro-épithéliale de PINKUS.

En résumé, ce malade a une affection voisine d'un Xéroderma Pigmentosum, qui est à l'origine d'une épithéliomatose multiple ; et certains éléments d'épithélioma baso-cellulaire voient se développer un stroma fibroblastique important et prennent alors l'aspect de tumeur fibro-épithéliale de PINKUS.

Quant à la publication de Monsieur le Professeur DELARUE, avec Messieurs CIVATTE et GUILLAINE (Bulletin de la Société Française de Dermatologie, n° 1-1959), elle ne nous apporte guère d'éclaircissement sur l'histogénèse. Car c'est une tumeur complexe, avec un aspect localisé de tumeur de PINKUS perdu dans des proliférations d'épithélioma baso-cellulaire indifférencié typique, voisinant avec des plages de différenciation kératosique, sébacée, sudorale.

HISTOGENÈSE

= Quelle est la lésion de début ?

= Elle peut être du type I ou II.

. La lésion du type I peut évoluer vers l'aspect III a

. La lésion du type II évolue vers l'aspect III b et les masses baso-cellulaires semblent prendre naissance à partir des "boutons" portés par lesbranches. Les cloisons à la périphérie gardent le type clair et ne semblent pas subir de transformation.

Dans le premier cas, il semble s'agir d'emblée d'un épithélioma baso-cellulaire à stroma particulièrement fibroblastique, à évolution lente.

Dans le second , tout se passe morphologiquement comme s'il y avait d'abord un stade de "bénignité", puis, tout à coup, transformation en un épithélioma baso-cellulaire.

- Quelle est la première en date des proliférations :
. conjonctive et
. épithéliale ?

= VENKEÏ et SUGAR (9) rapportent une observation avec photos, où l'on voit une énorme prolifération conjonctive à peine envahie, sur un bord, par un grêle réseau épithélial. Ils en concluent que le malade, porteur de longue date, d'un fibrome qui n'avait jamais bougé, a fait, au niveau de l'épiderme le recouvrant, pour des raisons d'irritation mécanique, un épithélioma baso-cellulaire banal. Le fibrome s'est alors trouvé modifié, a été enlevé et l'aspect retrouvé est celui de la tumeur fibro-épithéliale de PINKUS, qui serait dû au développement d'un épithélioma baso-cellulaire ayant comme stroma une prolifération conjonctive tumorale bénigne préexistante.

Nous n'avons jamais retrouvé aucun fait capable d'étayer cette théorie. Bien au contraire, sur toutes nos coupes, la prolifération conjonctive semblait réactionnelle et ne débordait jamais très largement le réseau épithélial.

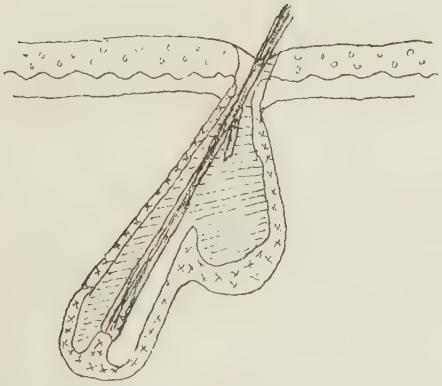
Pour PINKUS, le développement des deux tissus va de pair. La prolifération de l'un entraînant la prolifération de l'autre. Les schémas de la page suivante que nous lui empruntons, mieux que de longs discours, montrent le développement de cette tumeur fibro-épithéliale, les analogies et les différences qu'elle présente avec d'autres formations épithéliales.

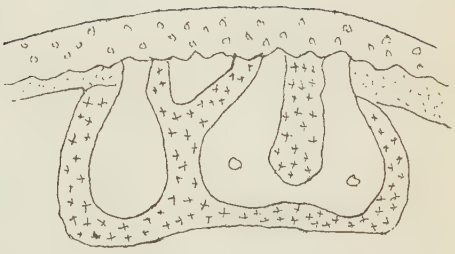
- En 2 : le diagramme d'un épithélioma baso-cellulaire : les bourgeons épithéliaux envahissent le derme, le repaussent et s'entourent d'un stroma de type péri-annexiel. L'ensemble de la prolifération est au-dessous du plan de l'épiderme.

- En 3 : la silhouette de la verrue séborrhéique : on note la papillomatose, la prolifération épithéliale, les kystes cornés. Le stroma est de type papillaire.

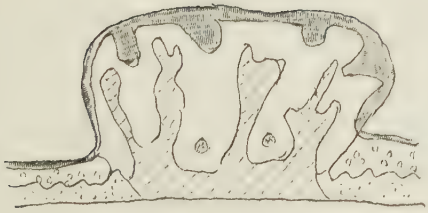
- En 4 : aspect de la tumeur fibro-épithéliale : on remarque que l'ensemble de la formation est au-dessus du plan de l'épiderme normal. La prolifération conjonctive soulève et amincit l'épiderme. Le stroma est de type péri-annexiel.

Enfin, Monsieur le Professeur DEGOS penche pour l'hypothèse d'un hamartome (développement simultané et tumoral des constituants normaux du derme). Il rejoint, pour ce cas précis, LEVER qui défend cette théorie pour tous les épithéliomas baso-cellulaires cutanés. Nous sommes donc en présence d'un néoplasme à différenciation organoïde et, comme dans la plupart de ces cas, la différenciation avorte et l'évolution se fait vers la dégénérescence épithéliomateuse ; si bien que les caractères originels du néoplasme s'estompent au point qu'on ne peut plus les soupçonner.





Epithélioma baso-cellulaire



Verrue séborrhéique

Tumeur fibro-épithéliale

CONCLUSIONS

Ce travail porte sur 21 observations, dont 8 Personnelles, de tumeurs "fibro-épithéliales de PINKUS". Plus que d'une tumeur mixte, il semble s'agir d'une prolifération épithéliale dont la stroma-réaction est particulièrement fibreuse.

ELLE SE PRESENTE CLINIQUEMENT :

- tantôt, sous l'aspect d'une lésion bénigne de type verrue séborrhéique, fibrome sessile ou affection naevoïde ;
- tantôt, sous l'aspect d'un épithélioma superficiel ou d'une dyskératose type BOWEN ;
- tandis, qu'ailleurs, la lésion évoque plus nettement un épithélioma baso-cellulaire.

Ces divers aspects peuvent être réunis chez un même malade, car l'existence de lésions multiples est fréquente.

ELLE SE PRESENTE HISTOLOGIQUEMENT :

sous trois aspects qui ne peuvent être superposés aux types cliniques :

- Nous avons appelé Type I une image rappelant celle de l'épithélioma pagétoïde, à ceci près que les proliférations baso-cellulaires appendues à la face profonde de l'épiderme sont plus grêles, bien pédiculées, et ont tendance à se recourber parallèlement au plan de la surface cutanée.
- Le Type II , qui est le plus caractéristique et qui donne à l'affection sa personnalité histologique, montre un réseau épithélial grêle, fait de cellules à épines,

sur lequel se greffent de petits nids de cellules basales, "comme des bourgeons sur une branche". Le stroma est fortement fibreux, de type péri-annexiel.

- Le Type III groupe les coupes où existent indubitablement des plages d'épithélioma baso-cellulaire;
  - tantôt, cet aspect d'épithélioma baso-cellulaire est manifestement secondaire au type précédent ;
  - tantôt, l'épithélioma semble primitif, la totalité de la lésion étant constituée par un réseau à mailles épaisses de cellules de type basal, l'ensemble réalisant une transition avec des épithéliomas baso-cellulaires réticulés.

SUR LE PLAN PATHOGENIQUE :

La tumeur fibro-épithéliale de PINKUS pose, entre autres hypothèses, celle de l'origine congénitale (naevoïde) des tumeurs épithéliales de type basal.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE
de PARIS :

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

R. D E C O S

BIBLIOGRAPHIE

H. PINKUS

Premalignant fibroepithelial Tumors of skin.
Arch. of Dermat. and syph. 67, 1953, 598-615.

L. WAELSCH

Uber die verruca senilis und die aus ihr enststehenden Epitheliome.
Arch. für Dermat. und Syph. 76, 1905, 31-54.

KNOWSLEY SIBLEY

Seborrheic Verrucae and multiple Basal celled Epitheliomata
Histological report (Dr. I.K. MUENDE) Proc. of Royal Soc. Med. 25, 1932, 670. (Further histological report and comment by Dr. I.K. MUENDE, ibid. 25, 1932, 926).

DANLOS, Ch. FLANDIN et J. DARIER

Epithéliomatose baso-cellulaire adénoïde généralisée de la peau avec transformation maligne par endroits.
Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph. 20, 1909, 379-387.

R. DEGOS & J. HEWITT

Ann. de Dermat. et Syph. 82, 1955, 124-139.

T. VENKEI & J. SUGAR - Budapest.

Das Fibroepithelioma premalignum Pinkus und auf der Baris von Fibroepithelium sich aut wikelerde Fälle von carcinoma planocellulare
Dermat. Wochenschrift. T. 134, n° 42, 20 Oct.1956, 1136-1138.

GESTLER

Dermat. Wochr. 131, 1955, 166.

GARTMANN

Dermat. Wochr. 133, 1956, 119.

H. JAEGER & DELACRETAZ
T.F.E.P.,
Dermatologica 112, 364, 1956.

O. HORNSTEIN
(Hautartz 8. 406.411) 1957.

A. DUPONT, H. BROSENS & R. VANDAELE (Louvain)
T.F.E.P.
Archives Belges de Dermat. et de Syph. T.13
fasc. 3, 1957, 221-223.

T. VENKEI & J. SUGAR - Budapest
Arch. de Dermatologie, T. 84, n° 6, 647.
L'examen prémicroscopique et histologique des fibromes de la peau avec considération particulière sur leur caractère pré-cancéreux.

DELARUE, CIVATTE & GUILLAINE
Tumeur cutanée complexe.
Bull. de la Sté de Dermat. n° 1, 1959.

J.M. PASCHOUD - Lausanne.
Dermatologica vol. 121, n° 13, 159, Août 1960.